Aus dem Anatomischen Institut der Universität Basel
Vorsteher: Prof. Dr. med. et phil. G. Wolf-Heidegger
Arbeit unter Leitung von Prof. Dr. K. S. Ludwig

Zum Verhalten der sekundären Wand der Uteroplacentargefäße bei der decidualen Reaktion

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät der Universität Basel

vorgelegt von

Alfred Brettner

von Williamsport (Pa., USA)

1963

19 64

VERLAG VON S. KARGER IN BASEL

Von der Medizinischen Fakultät Basel
genehmigt auf Antrag von
Prof. Dr. K. S. Ludwig

Tag der Promotion: 27. Mai 1963

UNIVERSITEITSBIBLIOTHEEK - LEIDEN -

Erschienen in «Acta Anatomica» Vol. 57, Nr. 4, pp. 367–376 (1964)

Acta anat. 57: 367–376 (1964)

Aus dem Anatomischen Institut der Universität Basel
Vorsteher: Prof. Dr. med. et phil. G. Wolf-Heidegger

ZUM VERHALTEN DER SEKUNDÄREN WAND DER UTEROPLACENTARGEFÄSSE BEI DER DECIDUALEN REAKTION[1]

Von ALFRED BRETTNER

Einleitung

Bei Placenten aus der zweiten Hälfte der Gravidität wird die Wand der Uteroplacentargefäße innerhalb des Stratum compactum des Endometriums von Endothel und Deciduazellen gebildet (*Ercolani* [1873], *Kölliker* [1879], *Waldeyer* [1887, 1890], *Romiti* [1890], *Gottschalk* [1891], *Paladino* [1900]). Eine Tunica media mit glatter Muskulatur, insbesondere bei den Arterien, findet sich nur im Bereich des Stratum spongiosum, jedoch nicht in der Basalplatte der Placenta. Vor der Implantation ist die sekundäre Gefäßwand regelrecht ausgebildet, d.h. sie besitzt glatte Muskulatur.

Ercolani [1873] hat als erster festgestellt, daß sich bei der Bildung der Basalplatte neben den Bindegewebszellen des Endometriums (vgl. *Kölliker* [1879], *Luzi* [1889], *Minot* [1889]) auch die Muskelzellen der sekundären Gefäßwand in Deciduazellen umwandeln. Die Befunde *Ercolanis* wurden von *Romiti* [1890], *Waldeyer* [1890] und *Paladino* [1900] bestätigt. *Luzi* [1889] dagegen bestritt die Deciduabildung aus glatten Muskelzellen.

Paladino [1900] stellte weiterhin fest, daß in der Basalplatte entlang den uteroplacentaren Gefäßbahnen gehäuft vielkernige Riesenzellen auftreten. Deren Mutterzellen sollen nach *Paladino* ebenfalls Gefäßwandelemente sein. Im Gegensatz zu dieser Auffassung betrachten *Hamilton* und *Boyd* [1960] sämtliche Riesenzellen in der Basalplatte als fetale Elemente.

Wir stellten uns daher die Aufgabe, das Schicksal der sekundären Gefäßwand während der decidualen Reaktion erneut zu untersuchen, wobei wir besonders auch auf die Entstehung von vielkernigen Riesenzellen achteten. Das Geschlechtschromatinkörperchen diente uns dabei in Placenten von männlichen Feten zur Abklärung der Frage, ob die Riesenzellen mütterlichen oder fetalen Ursprungs sind.

Material und Technik

Für unsere Untersuchungen standen uns die Endometrien im Bereich der späteren Placenta materna, respektive die Basalplatten der Placenten selbst zur Verfügung. Das Menstruationsalter, dem die Länge des zugehörigen Fetus jeweilen entsprach, war für unser Untersuchungsmaterial folgendes: 54, 58, 61, 64, 2×65, 66, 67, 71, 72, 2×73, 76, 78, 81, 82, 84, 2×85, 87, 3×90, 3×91, 2×92, 96, 2×97, 98, 3×99, 2×102, 104, 106, 108, 110, 2×112, 113, 115, 118, 2×119, 121, 124, 134, 139,

[1] Die Arbeit wurde auf Anregung und unter Leitung von Prof. Dr. *K. S. Ludwig* durchgeführt.

144, 149, 160, 168 und 224 Tage. Außerdem standen uns 21 reife Geburtsplacenten zur Verfügung.[1]

Die Fixation erfolgte jeweils sofort nach der operativen Entfernung für die nicht reifen, bzw. sofort nach der Geburt für die reifen Placenten, also immer lebensfrisch. Von jedem Präparat wurden Stücke in Bouin, Carnoy sowie in einem modifizierten Davidsonschen Gemisch (*Klinger* und *Ludwig* [1957]) fixiert. Anschließend wurde in der üblichen Weise entwässert und über Methylbenzoat in Paraffin eingebettet. Von jedem Block wurden Serien von mindestens 20 Schnitten angefertigt. Die Schnittdicke betrug für Bouin-fixiertes Material 6 μ, für Carnoy- und Davidson-fixiertes Material 8 μ. Die Bouin-fixierten Präparate wurden mit Azan gefärbt. An Carnoy-fixierten Präparaten führten wir die Polysaccharidreaktion nach *Bauer* (*Romeis* [1948]) durch. Davidson-fixierte Präparate färbten wir teils mit Azan, teils mit Thionin nach *Klinger-Ludwig* [1957] und teils nach *Guard* [1959]. Die letztere Methode erlaubt eine spezifische Rotfärbung des Geschlechtschromatinkörperchens, während das übrige Chromatinmaterial der Kerne grün angefärbt wird.

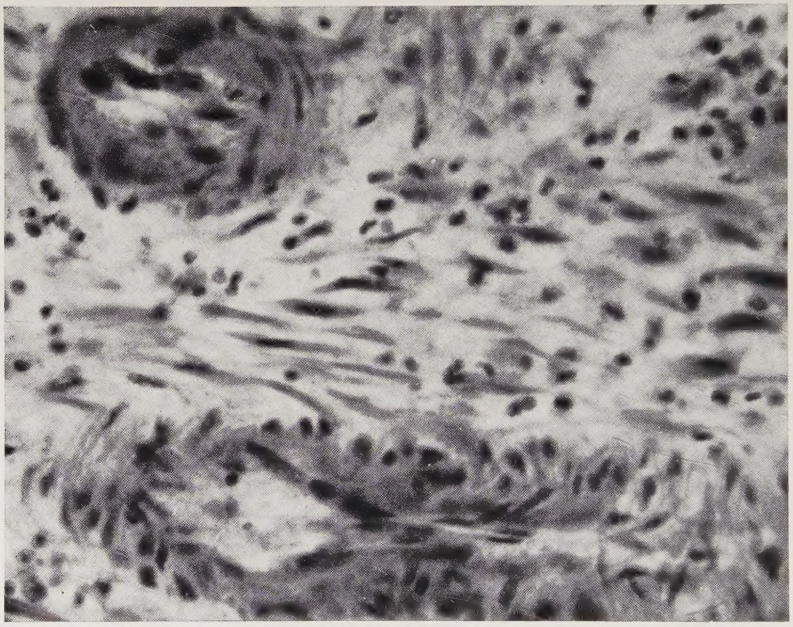
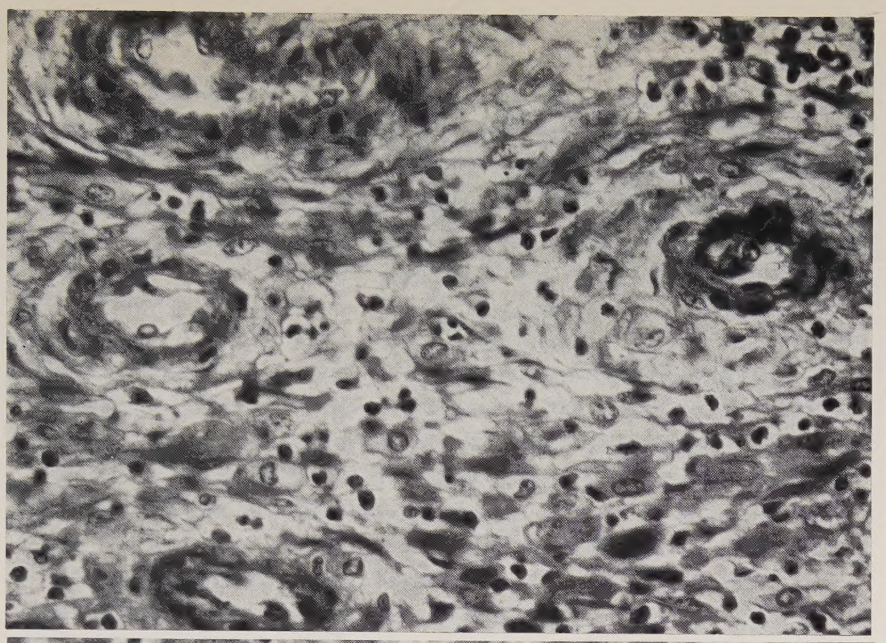
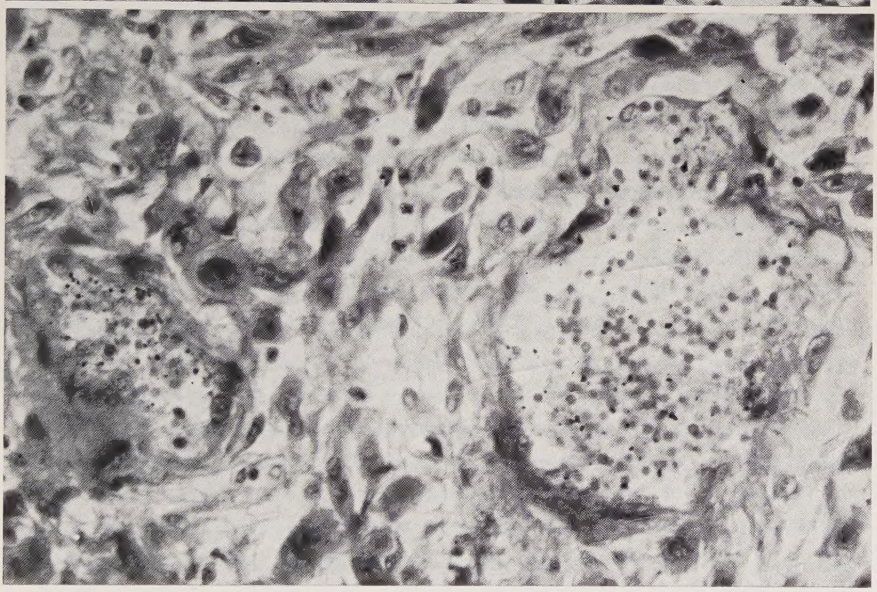


Abb. 1. Spiralarterie im Bereich der Decidua basalis des Präsomitenembryo. Fixation: Zenker-Formol. Färbung: Hämatoxylin-Eosin. Vergr.: 390×. Die Arterie ist zweimal getroffen. Sie zeigt einen typischen Wandbau. Die Media enthält mehrere Lagen glatter Muskelzellen.

[1] Herrn Prof. Dr. *Th. Koller* (Direktor des Frauenspitals Basel) möchten wir für die Überlassung des Materials unseren besten Dank aussprechen.



2



3

Abb. 2. Uteringefäße im Bereich der Decidua parietalis des 5-Somitenembryo G.M. von *Schenk* [1954]. Vergr. 390 ×. Oben im Bild ist eine Spiralarterie zweimal getroffen. Anschließend folgt ein Schnitt durch eine Vene, und unten findet sich erneut eine Arterie. Der Wandbau aller Gefäße ist typisch. Die Arterien zeigen mehrere Lagen glatter Muskelzellen in der Media. Die Vene besitzt nur vereinzelte Muskelzellen neben uncharakteristischen Wandelementen.

Abb. 3. Uteroplacentargefäße im Bereich der Decidua basalis desselben Embryos. Vergr. 390 ×. Links im Bild der Schnitt durch eine Arterie, deren Wand verquollen ist. Rechts eine Vene mit der für dieses Stadium typischen Wandauflockerung.

Daneben hatten wir noch Gelegenheit, das Endometrium in Zusammenhang mit dem Chorion frondosum und einige reife Placenten in situ an Sammlungspräparaten des Basler Anatomischen Instituts zu untersuchen. Besonders hervorheben möchten wir einen Präsomitenembryo und einen solchen mit 6 Ursegmenten (Embryo Labhardt). Weiterhin hatte Herr Prof. *R. Schenk* die Freundlichkeit, uns Schnitte durch die Eihäute seines 1954 beschriebenen 5-Somiten-Embryos zur Verfügung zu stellen.

Befunde

Die Spiralarterien im Bereich der Decidua basalis des Präsomitenembryo und der Decidua parietalis des Embryo G. M. von *Schenk* [1954] besitzen eine nur aus Endothel bestehende Intima. Dann folgt eine Media, die drei bis fünf Schichten von zirkulär verlaufenden glatten Muskelzellen aufweist (Abb. 1 und 2). Die Adventitia geht kontinuierlich in das umgebende Bindegewebe über.

Im Bereich der Decidua basalis, besonders im Stratum compactum, ist die Media der Spiralarterien beim Embryo G. M. leicht gequollen (Abb. 3). Die glatten Muskelzellen haben ihre Form behalten. Dagegen ist das zwischen ihnen gelegene Bindegewebe massiger geworden.

Bei einem Menstruationsalter von 54 bis 70 Tagen finden sich in der Decidua basalis, besonders im Stratum spongiosum, noch typisch gebaute Spiralarterien (Abb. 4). Im Stratum compactum dagegen ist die Umwandlung im Vergleich mit den früheren Stadien weiter fortgeschritten. Die Verquellung des Bindegewebes in der Media ist stärker geworden. Die Muskelzellen sind teils normal, teils zeigen sie eine epitheloide Form. Doch sind es noch nicht typische Deciduaelemente (Abb. 5). Die Endothelien sind leicht vergrößert (Abb. 5).

Bei etwas älteren Stadien (70 bis 100 Tage) finden sich neben typischen glatten Muskelzellen schon Deciduaelemente in der Media (Abb. 6). Die gesamte Arterienwand ist dicker im Vergleich mit den bei jüngeren Stadien beschriebenen Spiralgefäßen (vgl. Abb. 1 mit Abb. 6). Einige Gefäßwände dieser Stadien zeigen denjenigen Bau, den man regelmäßig bei noch älteren Stadien nachweisen kann: ein Endothel, dessen Zellen zum Teil etwas epitheloid anmuten, und eine aus typischen Deciduazellen bestehende Wand (Abb. 7). Muskelzellen sind in der Wand der Spiralgefäße nicht mehr nachzuweisen. Die Verquellung des Interzellularraumes im Bereich der ehemaligen Media ist nicht mehr oder nur noch andeutungsweise vorhanden (Abb. 7).

Die Wand der venösen Uteroplacentargefäße weist dieselben Umwandlungserscheinungen auf wie diejenige der arteriellen. Nur ist

die Verquellung der Media nicht so ausgesprochen. Man findet eine Anschwellung der Endothelien (Abb. 5), die einer verquollenen Basalmembran aufsitzen. Darauf folgt ein uncharakteristisches Gewebe, das kontinuierlich in die Decidua übergeht (Abb. 5). Dieses uncharakteristische Übergangsgewebe wandelt sich in der Folge sehr schnell in typisches Deciduagewebe um, wobei die Verquellung der Basalmembran nicht mehr nachzuweisen ist (Abb. 6 und 7). Auch die Anschwellung der Endothelien bildet sich wiederum zurück, so daß die Wand dieser venösen Uteroplacentargefäße von einem typischen Endothel, das direkt der Decidua anliegt, gebildet wird (Abb. 6 und 7).

Während der Umwandlung der glatten Muskelzellen in Deciduaelemente treten in der Arterienwand zwei- bis dreikernige Riesenzellen auf (Abb. 8). Diese Art Riesenzellen finden sich sonst nicht in der Decidua. Auf günstig gelegenen Schnitten kann man ganze Reihen dieser Zellen entlang den Uteroplacentararterien finden. In der Folge vermehren sich die Kerne dieser Riesenzellen, so daß man in reifen Placenten vier- bis achtkernige Elemente nachweisen kann (vgl. Abb. 9).

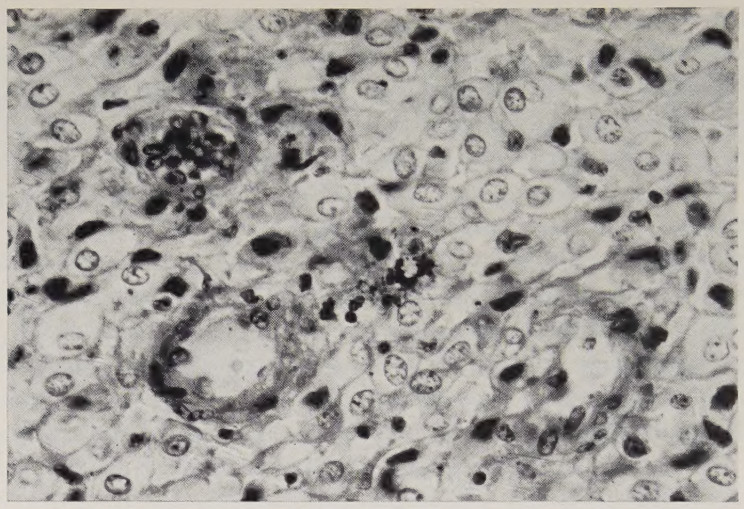
Diese Riesenzellen besitzen regelmäßig in ihren Zellkernen je ein Geschlechtschromatinkörperchen, und zwar auch in Placenten, die von männlichen Feten stammen (Abb. 9).

Diskussion

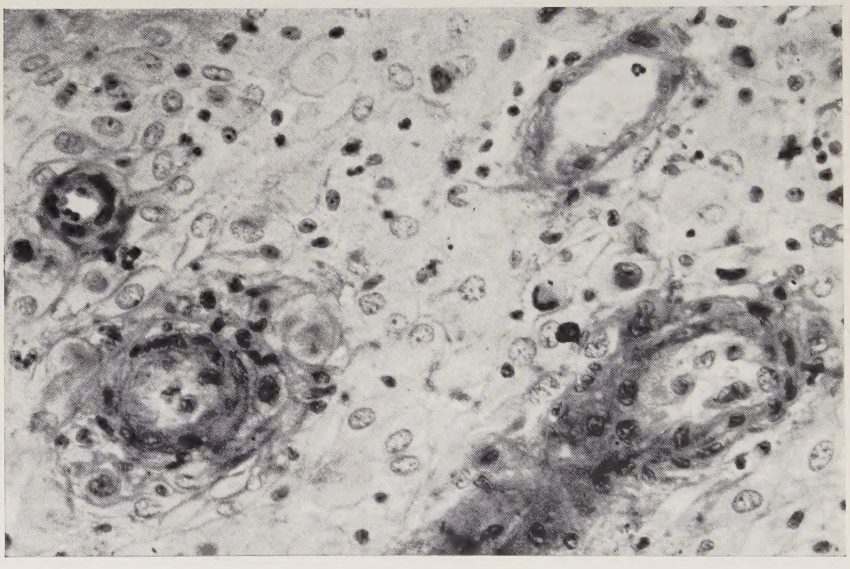
Aus unseren Befunden geht eindeutig hervor, daß sich die Zellen der sekundären Wand der Uteroplacentargefäße während der ersten 100 Tage der Gravidität in Deciduaelemente umwandeln. Damit können wir die Befunde von *Ercolani* [1873], *Romiti* [1890], *Waldeyer* [1890] und *Paladino* [1900] bestätigen. Auch *Minot* [1889] kommt in seiner zusammenfassenden Arbeit zum Ergebnis, daß glatte Muskelzellen im Bereich des Stratum compactum des graviden Uterus die Fähigkeit haben könnten, sich in Deciduazellen umzuwandeln. Unsere Befunde widerlegen die Auffassung von *Luzi* [1889], der die Deciduabildung aus glatten Muskelzellen bestritt.

Weiterhin ergibt sich aus unseren Befunden, daß die Zellen der sekundären Gefäßwand nicht nur Deciduaelemente bilden, sondern sich auch zu mehrkernigen Riesenzellen entwickeln können. Damit stimmen die Angaben von *Paladino* [1900] überein – übrigens dem einzigen Forscher, bei dem wir diese Ansicht gefunden haben.

Diese Riesenzellen besitzen in ihren Zellkernen regelmäßig je ein Geschlechtschromatinkörperchen, und zwar auch in Placenten von



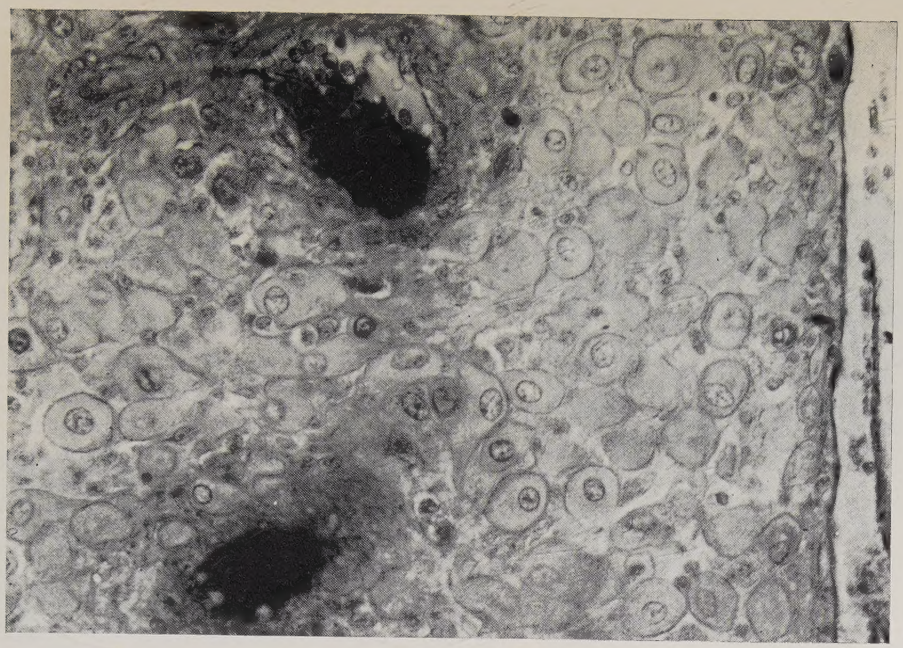
4



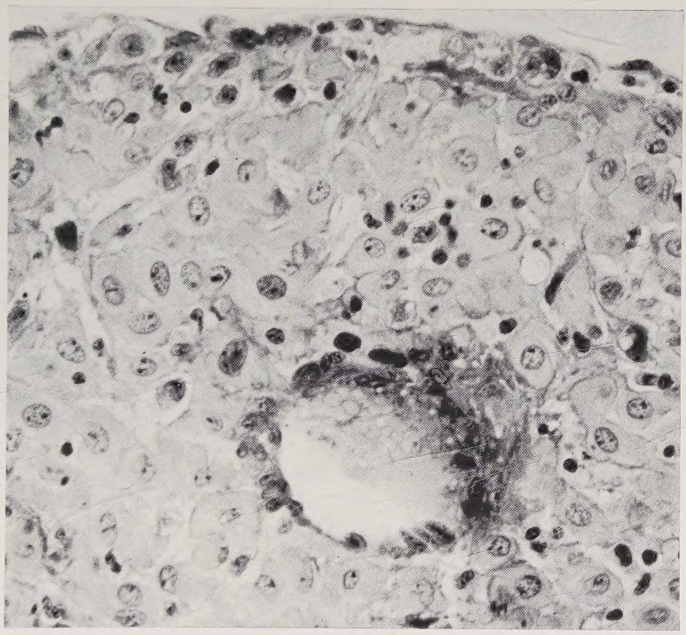
5

Abb. 4. Uteroplacentargefäße im Bereich des Stratum spongiosum eines Embryo von 67 Tagen Menstruationsalter. Fixation: Bouin. Färbung: Azan. Vergr.: 390×. Die Wand der Vene (oben) und der zweimal getroffenen Arterie (unten) zeigt einen typischen Bau.

Abb. 5. Uteroplacentargefäße im Bereich des Stratum compactum desselben Embryo wie bei Abb. 4. Technik und Vergr. wie bei Abb. 4. Die Verquellung der Gefäßwände ist offensichtlich. Die Muskelzellen in der Arterienwand sind teils typisch, teils epitheloid, deciduaähnlich. Die Endothelien sind leicht vergrößert. Die Venenwand zeigt ebenfalls deciduaähnliche Elemente.



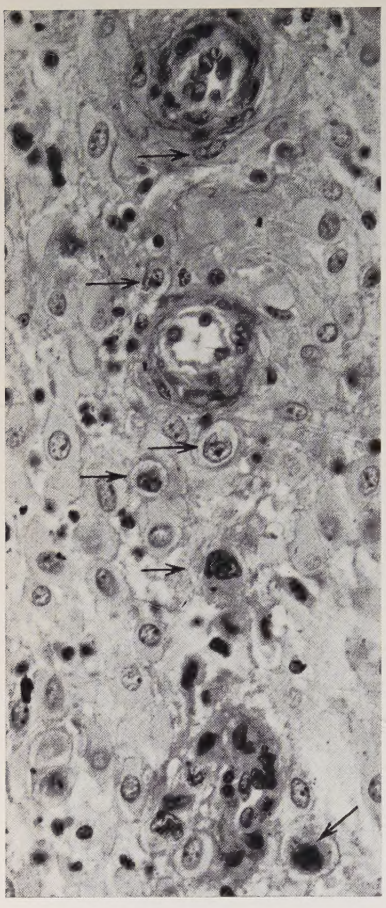
6



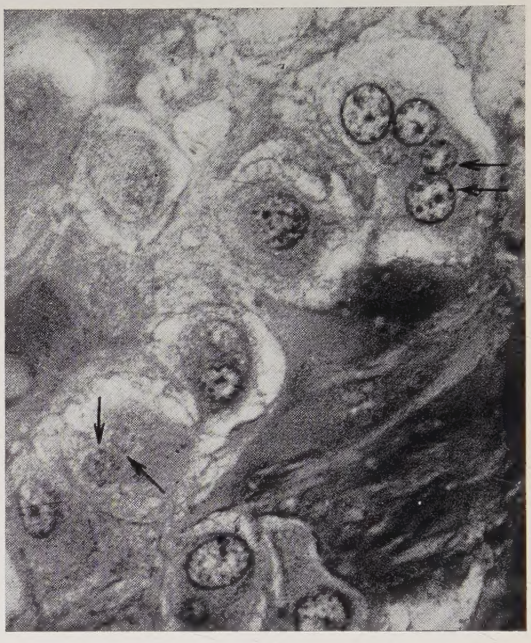
7

Abb. 6. Uteroplacentargefäße in der Basalplatte der Placenta eines Embryos von 92 Tagen Menstruationsalter. Technik und Vergr. wie bei Abb. 4. In der Arterienwand finden sich keine typischen glatten Muskelzellen mehr. Dafür sind Deciduazellen neben epitheloiden Elementen vorhanden. Die Venenwand (rechts) besteht aus einem typischen Endothel, das direkt den Deciduazellen aufsitzt.

Abb. 7. Uteroplacentargefäße in der Basalplatte der Placenta eines Embryos von 98 Tagen Menstruationsalter. Technik und Vergrößerung wie bei Abb. 4. Die Wand der quergeschnittenen Arterie besteht neben dem Endothel, das teilweise leicht vergrößert ist, aus wenigen epitheloiden Zellen, zur Hauptsache aber aus typischen Deciduazellen. Die Venenwand (oben) besteht aus einem Endothel, das direkt den Deciduazellen anliegt.



8



9

Abb. 8. Spiralarterie in der Basalplatte der Placenta eines Embryos von 115 Tagen Menstruationsalter. Technik und Vergrößerung wie bei Abb. 4. In der Gefäßwand finden sich sechs, meistens zweikernige Riesenzellen (Pfeile).

Abb. 9. Zwei mehrkernige Riesenzellen in nächster Umgebung einer Uteroplacentararterie in der Basalplatte einer geburtsreifen Placenta eines männlichen Neugeborenen. Fixation: Davidson. Färbung nach Guard. Vergrößerung 975×. Die im Bild oben gelegene Riesenzelle besitzt sechs Zellkerne, von denen vier abgebildet sind. Zwei Zellkerne zeigen ein typisches randständiges Geschlechtschromatinkörperchen (Pfeile), die beiden anderen weisen Geschlechtschromatinkörperchen auf, die frei im Karyoplasma gelegen sind (im Bild scharf schwarze Punkte). Die im Bild unten gelegene Riesenzelle besitzt vier Kerne, von denen zwei erkennbar sind. Die Geschlechtschromatinkörperchen sind nicht in der optischen Ebene, und deshalb nicht scharf abgebildet. Sie sind durch Pfeile gekennzeichnet.

männlichen Feten. Damit ist bewiesen, daß diese Riesenzellen mütterlicher Herkunft sein müssen. Dies steht im Gegensatz zu den Angaben von *Hamilton* und *Boyd* [1960], die in den in der Placenta vorhandenen Riesenzellen keine Geschlechtschromatinkörperchen nachweisen konnten. Nach unseren Befunden müssen diejenigen Riesenzellen, die entlang den Uteroplacentargefäßen gefunden werden, mütterlicher Herkunft sein. Damit wollen wir nicht bestreiten, daß es in der Placenta auch viele Riesenzellen von eindeutig fetaler Herkunft gibt (vgl. *Schramm* [1962]).

An dem uns zur Verfügung stehenden Material konnten wir zwei weitere Fragen nicht beantworten. Es wird nämlich angegeben (*Paladino* [1900]), daß sich auch die Endothelien in Deciduaelemente umwandeln können, unter gleichzeitiger Auswanderung in die Umgebung. Des weiteren findet sich in den Arbeiten von *Luzi* [1889], *Minot* [1889] und *Romiti* [1890] die Angabe, daß sich Leukocyten auch in Deciduazellen umwandeln können. Diese letztere Auffassung könnte nur an graviden Tieren geprüft werden, deren Knochenmark vorgängig durch gegengeschlechtliches ausgetauscht worden wäre, also an Blutchimären. In unserem Material fanden sich keine Anhaltspunkte für die eben erwähnte Auffassung, und zwar weder positive noch negative.

Zusammenfassung

Die Umwandlung der sekundären Wand der Uteroplacentargefäße im Stratum compactum des Endometriums wurde an einem umfangreichen Material während der decidualen Reaktion untersucht. Es konnte festgestellt werden, daß sich die glatten Muskelzellen der Gefäßwand in Deciduazellen umwandeln. Diese Wandelemente können sich auch in vielkernige Riesenzellen umbilden, deren mütterliche Herkunft an den in ihren Zellkernen enthaltenen Geschlechtschromatinkörperchen eindeutig nachzuweisen ist.

Summary

On an ample amount of specimens transformation of the uteroplacental secondary vascular wall in the stratum compactum of the endometrium was studied during the decidual reaction. The author was able to establish that the plain muscle cells within the vessel wall develop into decidua cells. They are equally susceptible to become polynucleous giant cells, the maternal origin of which can conclusively be deduced from the sex chromatin of their nuclei.

Résumé

Les modifications qui se produisent au niveau des parois vasculaires des vaisseaux utéroplacentaires dans le stratum compactum de l'endomètre ont été étudiées sur un important matériel au cours de la réaction déciduale. On a constaté que les

cellules musculaires lisses de la paroi vasculaire se transforment en cellules déciduales. Ces élements de la paroi des vaisseaux peuvent aussi se transformer en cellules géantes multinucléées dont l'origine maternelle peut être mise en évidence très nettement grâce à la présence de corpuscules de chromatine sexuelle dans leurs noyaux.

LITERATUR

Boyd, J.D. and *Hamilton, W.J.:* The giant cells of the pregnant human uterus. J. Obstet. Gynaec. brit. Emp. *67:* 208–218 (1960).

Ercolani, G.B.: Della struttura anatomica della caduca uterina nei casi di gravidanza extrauterina nella donna. Mem. Accad. Sci. Ist. Bologna, Ser. 3 *4:* 397–414 (1873).

Gottschalk, S.: Weitere Studien über die Entwicklung der menschlichen Placenta. Arch. Gynäk. *40:* 169–244 (1891).

Guard, H.R.: A new technic for differential staining of the sex chromatin, and the determination of its incidence in exfoliated vaginal epithelial cells. Amer. J. clin. Path. *32:* 145–151 (1959).

Hamilton, W.J. and *Boyd, J.D.:* Development of the human placenta in the first three months of gestation. J. Anat., Lond. *94:* 297–328 (1960).

Klinger, H.P. and *Ludwig, K.S.:* A universal stain for the sex chromatin body. Stain Technol. *32:* 235–244 (1957).

Kölliker, A.: Entwicklungsgeschichte des Menschen und der höheren Thiere; 2. Aufl. (Wilhelm Engelmann, Leipzig 1879).

Luzi, F.: Sulla provenienza degli elementi cellulari della decidua. Boll. Soc. Naturalisti Napoli *3:* 72–78 (1889).

Minot, C.S.: Uterus and Embryo: I. Rabbit; II. Man. J. Morph. *2:* 341–462 (1889).

Paladino, G.: De la genèse et du temps dans lequel apparaissent les cellules géantes dans le placenta humain. Arch. ital. Biol. *33:* 290–295 (1900).

Romeis, B.: Mikroskopische Technik; 15. Aufl. (Leibniz, München 1948).

Romiti, G.: Sull'anatomia dell'utero gravido. Monit. zool. ital. *1:* 15–16 (1890).

Schenk, R.: Beschreibung eines menschlichen Keimlings mit 5 Ursegmentpaaren. Acta anat. *22:* 236–271 (1954).

Schramm, B.: Origine des cellules géantes de la caduque humaine. Gynéc. Obstét. *61:* 423–433 (1962).

Waldeyer, W.: Über den Placentarkreislauf des Menschen. S. B. Akad. Wiss. Berlin pp. 83–93 (1887). – Bemerkungen über den Bau der Menschen- und Affen-Placenta. Arch. mikr. Anat. *35:* 1–51 (1890).

Eingegangen 19. August 1963

Adresse des Autors: Dr. A. Brettner, Anatomisches Institut der Universität, *Basel* (Schweiz)